

Değişici Epitel Hücreli Mesane Tümörlerinin Tanı ve Prognozunda Romatoid Faktörün Önemi

Adnan YILDIZ*
Ümit ŞİMŞEK**
Mustafa ÖZYURT***

ÖZET

Bugün birçok kanserde tümör hücrelerinin immünojenik özelliklerinden tanı, tedavi ve prognozunu saptanmasında yararlanılmaktadır. Bir antiglobulin olan Romatoid Faktör (RF), değişici epitel hücreli mesane tümörlerinin tanı ve prognozunu saptanmasında önemli bir yeri vardır^{1,2,3,4}. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına çeşitli nedenlerle başvuran toplam 115 olgu RF aktiviteleri yönünden değerlendirildi. Bunlardan 40 olguda değişici epitel hücreli mesane tümörü, 24'ünde mesane dışı ürogenital sistem tümörü ve 51'inde ise bazı benign ürogenital sistem hastalıkları vardı. RF aktivitesi, mesane kanseri olgularında diğerlerine göre daha yüksek oranda bulundu. Mesane kanserinin malignite derecesi ve prognozunu belirlemede RF aktivitesinin önemli olduğu ayrıca istatistiksel olarak da gösterildi.

SUMMARY

The Importance of Rheumatoid Factor In The Diagnosis and The Prognosis of Transitional Cell Tumor of The Bladder

Today the immunological properties of the cancer cells are used in the diagnosis, treatment and in determining the prognosis of many tumors. Rheumatoid Factor (RF) which is an antiglobulin has an important place in the diagnosis and estimating the prognosis of the transitional cell bladder tumors^{1,2,3,4}. We measured the RF activity of 115 patients who were seen at the Urology clinic of the Uludağ University Medical Faculty. Among these patients 40 were having bladder tumor of transitional cell type, 24 were having extra bladder malignancies and 51 were having different kinds of benign urological diseases. The positivity rate of RF, in bladder

* Araşt. Gör.; Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

** Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Öğr. Üyesi.

*** Prof. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

cancer was found to be higher than the rate of others. The importance of the RF activity is shown statistically in the grade and the prognostic rate of the transitional cell tumors of the bladder.

Tümör hücrelerinin antijenik özellikleri ve bunlara karşı vücut immün sisteminin verdiği antikor yanıtları artık açıkça ortaya konulmuş, birçok immünojenik test tümörlü olgularda rutin hale gelmiştir. Tümör antijenlerinin birçoğu gösterilmiş olup, bugün bilinen en yaygın örneği "karsino embryonik antijen"dir⁵. Antijen ve ona karşı oluşturulmuş antikor birleşmesi ile immün kompleksler ortaya çıkar. Bu komplekslere karşı konak, antiglobulinler yapar⁵. İşte bu antiglobulinlerin vücuttaki varlıkları RF aktivitesinin saptanması ile ortaya konmaktadır^{2.4}. Tümörün malignansi derecesi ile orantılı olarak artan antijenik özelliği sonuçta RF aktivitesinin de yükselmesine, serumda yüksek değerlere ulaşmasına sebep olacaktır. Mesane tümörlerinin değişici epitel hücreli tiplerinde, RF aktivitesinin belirgin olarak pozitif olduğu gösterilmiştir^{1.2.4}. Kullanılan deneysel yöntem latex aglutinasyon testi olup kolay ve ucuz bir metoddur⁶.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalında ürogenital sistem hastalığı saptanan 115 olgu değerlendirilmiştir. Bu olguların 40 tanesi değişici epitel hücreli mesane kanseriydi. Mesane kanseri dışında böbrek, prostat ve testis malignitesi saptadığımız 24 olgu ile malignite dışı ürogenital sistem hastalığı olan, benign prostat hiperplazisi, üriner enfeksiyon ve böbrek taşı tanısı koyduğumuz 51 olgu çalışma kapsamına, kontrol grupları olarak alınmıştır.

Olguların tümünde latex aglutinasyon yöntemiyle RF aktivitesi arandı. RF aktivitesi olumlu bulunanlarda ilave olarak titrasyon çalışması yapıldı. Mesane tümörlü olgular transüretal rezeksiyon ile elde edilen doku örnekleriyle histopatolojik olarak değerlendirildiler. Transüretal rezeksiyon sonrasında üçer aylık sistoskopik kontrollere çağrıldılar. Üç kez kontrol sonunda tümör yinelenmesi açısından RF pozitif ve negatif olgular karşılaştırıldılar.

BULGULAR

Araştırma kapsamındaki 115 olgunun hastalık grupları ve RF olumluluk oranları Tablo I'de gösterilmiştir. Mesane tümörlerindeki RF olumluluk oranı diğer ürogenital tümörlerdekine göre istatistiki olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Yine mesane tümörlerindeki RF olumluluk oranı benign ürogenital sistem hastalıklarına göre "çok" anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). Tablo I'de romatoid faktörün pozitif bulunduğu hastalık gruplarında verilmiştir.

Tablo II'de gösterildiği gibi değişici epitel hücreli mesane kanserlerinde grade yükseldikçe RF aktivitesinin olumluluk oranı artmaktadır.

Tablo III'de mesane tümörlerindeki yinelenme oranı ile, RF aktivitesi arasındaki ilişki verilmektedir. Bu tablodan da görüldüğü gibi RF (+) olgularda mesane tümörünün yinelenme oranı % 68 iken, RF (-) olgular için bu oran % 33.3'dür. Aradaki fark istatistiki olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Toplam yinelenme yüzdesi ise % 55'dir.

Tablo: I
Hastalık Gruplarına Göre RF (+) Olguların Dağılımı Görülmektedir.

Hastalık Grubu	Olgu Sayısı	RF (+)	Olgu Sayısı %
Değişici epitel hücreli mesane kanseri	40	25	62.5
Mesane dışı ürogenital sistem tümörleri	24	8	33.3
Malignite dışı ürogenitalsistem hast.	51	4	7.8
Toplam	115	37	32.1

$p < 0.05$ $p < 0.001$

Tablo: II
Mesane Tümörlerinin Diferensiyasyon Derecesi ile RF Aktivitesi Arasındaki İlişki Verilmiştir.

Mesane tümörünün diferansiyasyon derecesi	Olgu Sayısı	RF (+) olguların dilüsyon oranı					Toplam	%
		1/6	1/12	1/24	1/48	1/96		
Grade I	6	1	—	—	—	—	1	16.6
Grade II	16	3	3	3	1	—	10	62.5
Grade III	13	2	1	2	4	—	9	69.2
Grade IV	6	—	—	2	—	3	5	100.0
Toplam	40	6	4	7	5	3	25	62.5

Tablo: III
Mesane Tümörlerinin RF Aktivitelerine Göre Yinelenme Oranları Verilmiştir.

Mesane tümörünün RF özelliği	Toplam olgu sayısı	Yinelenen olgu sayısı	%
RF (+)	25	17	68
RF (-)	15	5	33.3
Toplam	40	22	55

$p > 0.05$

TARTIŞMA

Araştırmamızda değişici epitel hücreli mesane kanseri olan 40 olgunun % 62.5'inde RF aktivitesi olumlu bulunmuştur. Bu konuda ilk çalışmaları başlatan Gupta'nın serisinde ise mesane tümörlerindeki RF aktivitesinin olumluluk oranı % 60'dır¹. İki rakam birbirine oldukça yakındır. RF aktivitesi diğer tümör tiplerinde düşük düzeylerde bulunmuştur. Olgularımızda mesane dışı tümörlerde RF aktivitesi % 33'dür. İstatistik olarak % 62.5 ile % 33.3 karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı-

dır. ($p < 0.05$). Bu durum değişici epitel hücreli mesane tümörlerinin antijenik özelliğini ortaya koymaktadır. Nitekim bu antijenik özellik fare mesane kanserinde gösterilmiřtir⁷.

Tümörlerin malignite derecelerine yani "grade"lerine göre RF aktiviteleri incelendiğinde, grade yükseldikçe RF aktivitesinin de arttığı gözlenmiştir. Hatta yüksek grade'lerde, RF düşük dilisyonlarda dahi olumlu olarak bulunmuştur. Grade'i yüksek tümörlerin prognozlarının iyi olmadığı düşünülürse, RF aktivitesi bu derece fazla olan olguların prognozları da özellikle yineleme açısından kötü olcakları ortaya konmuş olur. Bu durumu, Tablo II ve Tablo III'de görmekteyiz. Aynı özellik birçok araştırmacı tarafından da saptanmıřtır³⁻⁴. Yani RF aktivitesinin olumluluğu arttıķça, tümörün yinelenme oranı yükselmektedir. Bu gözlem, istatistiksel olarak da önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

RF, bir antiglobulin olarak, kanserin antijenlerine karşı organizmanın yaptığı antikörlerin bu antijenlerle birleşmesinden ortaya çıkan immün kompleksleri gösterir. Tümör malignitesi arttıķça bu antijenlerde çoğalacağından, immün kompleks oranı yükselecek ve böylece RF olumluluğu da artacaktır. RF aktivitesi ne kadar yüksek saptanırsa, tümörün o kadar malign ve hastanın prognozunun o kadar kötü olacağını söylemek oldukça gerçekçi bir görüştür.

KAYNAKLAR

1. GUPTA, N.P., MALAVIYA, A.N., SING, S.M.: Rheumatoid Factor in bladder tumors. *J. Urol.*, 1978, 120-296.
2. JAVADPOUR, N.: Multiple markers in bladder cancer. In *Urol. Clin. North. Am.*, Zincke, H. (ed.) Saunders Co., Philadelphia, 1984, 11(4): 609.
3. GUPTA, P.N., MALAVIYA, A.N., SING, S.M.: Rheumatoid factor. Correlation with recurrence in transitional cell carcinoma of the bladder. *J. Urol.*, 1979, 121-117.
4. PYRHONEN, S., TIMONEN, T., HEIKKINEN, A., WAGER, O.: Rheumatoid factor as an indicator of serum blocking activity and tumor recurrences in bladder tumor. *Europ. J. Cancer*, 1976, 12: 87-94.
5. ÖNEŐ, Ü.: Tümör İmmünolojisi. Temel ve Klinik İmmünolojisi, İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, 1981, s. 363-367.
6. GÜLMEZOğLU, E.: Bağışıklığın Temelleri, Hacettepe Üniv. Yayınları, Ankara, 1983, s. 37-90.
7. DALY, J.J., PROUT, G.R., APL, C.A.: Demonstration of spesific antigen in N-4 (5-nitro-2 Furyl-2-thiazoly) formamide induced rat bladder tumor. *J. Urol.*, 1973, 109-253.

Araşt. Gör. Adnan YILDIZ
Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı
BURSA